

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 61

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

LA CELLULE PULMONAIRE

SON HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles JAULMES

né à DELLYS (Département d'Alger) le 10 Mai 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

LA CELLULE PULMONAIRE
SON HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 61

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

LA CELLULE PULMONAIRE

SON HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles JAULMES

né à DELLYS (Département d'Alger) le 10 Mai 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
	TIXIER.
	BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants.....	WEIL.
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....	MOREL.
Chimie organique et Toxicologie.....	HUGOUNENQ.
Matière médicale et Botanique.....	BRETIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	DOYON.
Pathologie Interne	COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	MOURIQUAND.
Anatomie pathologique	PAVIOT.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale	Etienne MARTIN.
Hygiène	COURMONT (P.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	PIC.
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	X.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARRIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

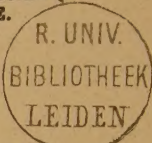
M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. POLICARD, président ; SAVY, assesseur ;

FAVRE et NOEL, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALLETON

Qui nous permettra de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance et notre respectueuse affection.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR POLICARD

En témoignage de grande reconnaissance et de respectueux attachement.

A MES JUGES

A TOUS MES MAÎTRES

INTRODUCTION

La cellule pulmonaire, par sa structure, sa physiologie, son évolution, occupe, dans l'organisme, une place tout à fait à part.

Au cours de ces dernières années, tandis que des faits nouveaux venaient s'ajouter à l'histoire de cette cellule pulmonaire, il s'est fait une importante évolution dans la physiologie du poumon ; évolution que le Professeur Roger a comparé à celle qui s'est réalisée pour le foie depuis Claude Bernard.

On se trouve donc en présence actuellement d'un ensemble de faits histologiques, physiologiques et anatomopathologiques très complexes. Nous avons essayé de les réunir en une seule étude, de faire, en somme, le bilan de ce que l'on connaît aujourd'hui de la cellule pulmonaire, non pas seulement de sa structure, mais aussi de ses fonctions, de son histoire.

Peut-être, étudiant cette cellule à ce triple point de vue (et c'est, en somme, le point de vue histo-physiologique) parviendrons-nous à nous en faire une idée assez précise ; mais nous trouverons bien des contradictions, bien des points inconnus. En définitive, on connaît fort mal la cellule pulmonaire, et c'est aussi ce que nous avons voulu mettre en évidence.

Nous commencerons par l'étude de la structure de l'épithélium respiratoire, dans la série animale, dans ses rapports avec les vaisseaux. Puis, nous étudierons la cellule pulmonaire isolée, sa structure cytologique.

Nous envisagerons ensuite le rôle qu'elle peut jouer dans les échanges respiratoires, l'absorption des graisses, etc.

Nous terminerons enfin par quelques considérations sur la destinée de la cellule pulmonaire au cours des états pathologiques ; nous la verrons, libre dans l'alvéole, douée d'un très intense pouvoir phagocytaire, devenue un véritable élément migrateur.

I

Structure et développement

L'épithélium qui tapisse la surface interne des alvéoles pulmonaires est d'une extrême ténuité. Aussi, sa structure et son existence même ont-elles donné lieu à de très nombreuses discussions.

Il serait trop long et, en somme, peu intéressant d'exposer en détails toutes les opinions émises et toutes les observations exactes ou erronées. Nous renvoyons pour cela à l'ouvrage d'OPPEL, qui renferme une documentation et une bibliographie complètes sur la question jusqu'en 1905, et nous nous contenterons d'indiquer les grandes lignes de cette histoire de l'épithélium pulmonaire.

On peut la diviser en deux périodes :

La première comprend toutes les observations faites avant l'application au poumon des méthodes d'imprégnation au nitrate d'argent. Ce sont des observations pour la plupart erronées ou incomplètes, telles que celles de HENLE et VALENTIN (1840), ADDISON (1842), etc. RAINEY (1848), TODD et BOWMAN (1856), DEICHLER (1861), ZENKER (1862) nient tout épithélium. WILLIAMS

(1855), HALL (1887) l'admettent. EBERTH (1862) décrit chez le veau et chez le porc un épithélium discontinu occupant surtout les mailles du réseau capillaire. MUNCK (1862) essaie le procédé à l'argent de Recklinghausen et ne peut mettre aucun épithélium en évidence. REMAK (1862) déclare que l'épithélium alvéolaire se présente chez les mammifères, sous forme de cellules isolées, non ciliées, et de « fragments de membrane » (*membranfetzen*). VIRCHOW (1862) admet, comme EBERTH, une couche épithéliale discontinue. Dans un travail important sur les vertébrés inférieurs, EBERTH, en 1863, arrive à cette conclusion que les capillaires sanguins ne sont pas directement en contact avec l'air alvéolaire, mais en sont séparés par une membrane anhiste, une « cuticula ». La même année, COLBERG décrit une « *membrana epithelica* » tapissant entièrement les alvéoles, dans laquelle on peut reconnaître les noyaux des cellules qui la constituaient, sans qu'il soit possible de voir de limites cellulaires.

C'est ELENZ, en 1864, qui, grâce à la nitratisation, met en évidence les grandes plaques anucléées chez les mammifères et chez les vertébrés inférieurs et détermine exactement les rapports des cellules et des capillaires sanguins. EBERTH (1864) emploie aussi la nitratisation, qui confirme et complète les conclusions de son travail de 1863. Mais les méthodes à l'argent sont très discutées, et en 1865, BAKODY nie encore l'épithélium pulmonaire. Puis viennent les travaux de SCHMIDT (1866), de KÜTTNER (1876) (qui donne une figure montrant un épithélium alvéolaire humain imprégné à l'argent), de CADIAT (1877), etc.

C'est donc de cette époque 1874-1877 que date la connaissance précise d'un « épithélium respiratoire », suivant le terme de KÖLLIKER.

1. — Structure histologique de l'épithélium alvéolaire

Il est utile, pour se faire une idée claire de l'épithélium alvéolaire, de commencer par l'étude de dispositions simples, telles qu'on les trouve chez les batraciens, avant d'arriver aux poumons des mammifères et de l'homme, où l'adaptation est poussée au maximum. Nous ferons une place à part à l'épithélium pulmonaire des oiseaux.

POUMONS DE PROTÉE ET DE TRITON (EBERTH (1863), ELENZ (1864), SCHMIDT (1866), STILLING (1881), OPPEL (1889), CUCCATI (1889), RENAUT (1897), SUCHARD (1903), OGAWA (1920). — Ce sont de simples sacs (poumons « alvéolaires » de RENAUT), dont les parois sont tapissées intérieurement d'un mince épithélium, au-dessous duquel se trouve un réseau capillaire sanguin. Sur cette paroi pulmonaire, examinée à plat (fig. 1), on voit très nettement le réseau capillaire, entre les mailles duquel on aperçoit des noyaux arrondis, en nombre variable, suivant les espèces. La nitratisation permet de mettre en évidence les limites cellulaires, et l'on voit alors de grandes cellules aplaties, de forme hexagonale ou pentagonale, comprenant deux parties

distinctes : l'une est un petit bloc de protoplasma granuleux, et contient le noyau ; l'autre, au contraire, extrêmement mince et transparente, a une surface trois ou quatre fois plus grande ; c'est la « plaque-endothéliale » de RANVIER. La partie nucléée se trouve toujours dans les espaces ou fossettes inter-capillaires, tandis que la partie membraneuse s'étend sur les capillaires sanguins. Le sang est ainsi séparé de l'air alvéolaire par deux pellicules très minces : la paroi endothéliale du capillaire, et la portion membraneuse de la cellule pulmonaire.

CHEZ LA GRENOUILLE (EBERTH (1863), ARNOLD (1864), ELENZ (1864), SCHULZE (1871), KÜTTNER (1874), AUERBACH (1874), RANVIER (1889), EBNER (1899), OGAWA (1920), nous trouvons une structure très analogue. Mais, déjà, commence à apparaître un second type de cellules : tandis que dans la plupart des fossettes inter-capillaires on ne voit que de 1 à 4 noyaux, on trouve, dans quelques-unes, des groupes de 6 à 20 très petites cellules granuleuses, sans prolongement aplati.

CHEZ LES REPTILES (ELENZ (1864), SCHMIDT (1866), SCHULZE (1871), EBNER (1899), OGAWA (1920), la différenciation est déjà poussée plus loin, car nous trouvons de petites cellules nucléées, et de grandes cellules aplaties, tantôt nucléées, tantôt anucléées, suivant les espèces. A noter que toute la partie postérieure, non respiratoire, du poumon, est revêtue d'un épithélium formé de petites cellules polygonales à protoplasma finement granuleux. Ceci montre bien que la structure si particulière de l'épithélium pulmonaire est liée à la fonction respiratoire. Mais on ne peut y voir, com-

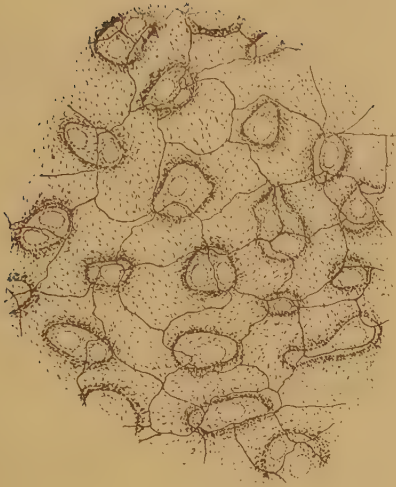


Figure 1.

Megalobatrachus japonicus. Epithélium respiratoire vu de face. Imprégnation à l'argent.
D'après OGAWA.

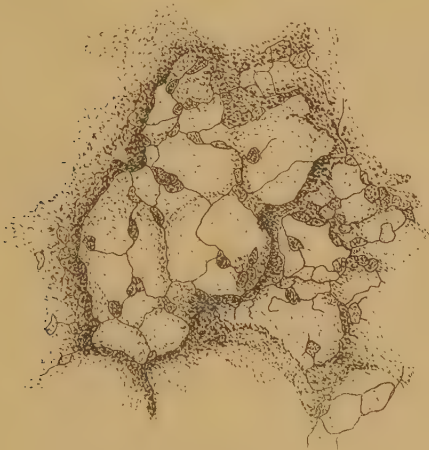


Figure 2.

Chat. Epithélium respiratoire vu de face.
Imprégnation à l'argent.
D'après OGAWA.

me l'ont cru certains auteurs, une preuve du rôle actif joué par les cellules dans les échanges gazeux.

CHEZ LES MAMMIFÈRES ET L'HOMME (fig. 2), la surface occupée par les cellules nucléées est très petite par rapport à celle occupée par les plaques anucléées ; aussi l'épithélium est-il très difficile à voir. Il se compose de deux sortes d'éléments parfaitement distincts :

1° *De petites cellules nucléées*, présentant une forme ronde ou un peu allongée, ayant en moyenne 2 à 15 μ . de large et 5 μ . de haut. Elles sont distribuées assez irrégulièrement sur les parois alvéolaires. On les trouve parfois isolées, parfois réunies en groupe de 2 à 5. On peut en voir une isolée au milieu d'une plaque anucléée.

2° *De grandes plaques anucléées*, d'épaisseur inappréciable et de forme irrégulière. Les lignes d'imprégnation peuvent y pénétrer et s'y perdre, la divisant incomplètement, ou aboutir à une petite cellule nucléée incluse au milieu de la plaque. Leurs dimensions varient de 40 à plus de 100 μ . On en compte en général de 3 à 10 par alvéole, et parfois davantage.

Toutes les arêtes faisant saillie dans l'alvéole, les septa alvéolaires, sont recouverts d'une façon constante, de plaques anucléées.

Les petites cellules occupent presque toujours les mailles du réseau capillaire; il est très rare d'en trouver sur la paroi du capillaire en contact avec l'air alvéolaire. D'autre part, toutes les fossettes intercapillaires ne sont pas occupées par de petites cellules (SCHULZE (1871), KÖLLIKER (1880), OGAWA (1920), aussi

beaucoup de ces fossettes sont recouvertes simplement de plaques anucléées.

OPPEL (1889) n'admet pas qu'il y ait chez les mammifères et l'homme deux types cellulaires : plaques anucléées et petites cellules nucléées, ne sont que les deux parties d'une même cellule. Ce serait une disposition analogue à ce qui existe chez les amphibiens. Les lignes qui apparaissent à la nitratisation n'indiqueraient que le point où la partie aplatie atteint le capillaire sanguin.

SCYMONOWICZ (1901), OSAWA (1912) reprennent cette idée ; OGAWA la discute et la rejette.

LA TAUPE ET LA CHAUVE-SOURIS ont un poumon de structure particulière, et OGAWA leur fait une place à part. Leurs alvéoles présentent, en effet, de très nombreux orifices, qui les font communiquer les uns avec les autres, de sorte que les fossettes inter-capillaires sont remplacées par des vides ; c'est ce qu'avait déjà vu MARCHAND (1911), dans ses études sur les « pores alvéolaires ». A propos du hérisson, dont les alvéoles ont une structure analogue, il écrivait : « En un mot, le poumon est formé de capillaires baignant dans l'air et lui présentant toute leur surface pour les échanges gazeux ». Mais il ne semble pas s'être occupé de l'épithélium qui doit tapisser les capillaires, et se contente d'indiquer quelques petites cellules nucléées, de place en place. OGAWA déclare n'être jamais arrivé à le mettre en évidence. Les méthodes ordinaires de nitratisation ne donnent aucun résultat. En employant « l'osmium silver », il est arrivé à déceler des limites cellulaires qu'il attribue à l'endothélium des capillai-

res, car il a pu les suivre le long des vaisseaux. Les parois alvéolaires, en contact avec la plèvre, qui, de ce fait même, ne pouvaient présenter aucun orifice, ne lui ont jamais montré aucun épithélium dans les espaces inter-capillaires. Très rarement, il lui est arrivé de rencontrer une ou deux petites cellules rondes, nucléées, isolées. Il en conclut que la taupe et la chauve-souris ne possèdent pas d'épithélium alvéolaire.

Il serait plus prudent de dire que les méthodes actuelles ne permettent de déceler aucun épithélium. Peut-être, la différenciation de cet épithélium est-elle poussée beaucoup plus loin que chez les autres mammifères. Néanmoins, le fait est à noter. Il serait intéressant d'étudier les réactions expérimentales de tels poumons.

POUR LE POUMON DES OISEAUX se pose aussi le même problème. On retrouve ici, encore plus développées, les dispositions observées chez le hérisson : les parabronches émettent des diverticules, ou vestibules, cylindres courts, relativement larges (flute-holes d'OGAWA) et de ces vestibules partent de nombreux capillaires aériens, qui s'anastomosent entre eux abondamment (respiratory canaliculi d'OGAWA). A ce réseau capillaire aérien est étroitement uni un réseau capillaire sanguin. La substance fondamentale correspondant aux cloisons inter-alvéolaires est réduite au minimum et les capillaires sanguins paraissent absolument nus. (Voir pour plus de détails le remarquable travail de JUILLET, 1912.)

WILLIAMS (1859) aurait vu un épithélium, tandis que

SCHRÖDER VAN DER KOLK (1860), EBERTH (1863) ne trouvent que de minces cellules isolées à la surface des capillaires aériens. ELENZ, SCHULZE, OPPEL ne parviennent pas à le mettre en évidence, mais croient à son existence, car ce serait le seul cas où un tissu mésodermique viendrait au contact du milieu extérieur. MAX BAER (1896) admet que les capillaires sanguins sont nus. JUILLET, en rapprochant les images obtenues à la suite d'injections au nitrate d'argent par la trachée et par l'artère pulmonaire, décrit un épithélium à cellules losangiques, tapissant les vestibules (voie trachéale) et un épithélium formé de petites cellules polyédriques, irrégulières, au niveau des capillaires aériens (injection par l'artère pulmonaire). L'orientation des limites cellulaires par rapport à l'axe des travées, ne permettrait pas, d'après JUILLET, de les attribuer à l'endothélium vasculaire. Par contre, il n'est jamais arrivé à voir l'endothélium des capillaires sanguins, soit à cause de leur trajet très sinueux, et à courbes de rayon très court, soit que « la paroi ne soit point divisée en cellules endothéliales ».

OGAWA a recherché longuement cet épithélium chez le poulet, le canard et l'oie. Par injection intra-trachéale d'« osmium silver » ou de nitrate d'argent en solutions concentrées, il met en évidence des limites cellulaires au niveau des canaliculi respiratory. Si ces limites sont celles de l'épithélium respiratoire, elles doivent se continuer par celles qui correspondent au revêtement épithélial des flute-holes (vestibules), qu'il est facile de voir et que tous les auteurs admettent. Or, on les voit ne faire qu'un avec les cellules endo-

théliales des capillaires sanguins, qui se trouvent sous la paroi des vestibules. Ce sont donc les cellules endothéliales des capillaires sanguins qui sont mises en évidence par ce procédé, et JUILLET aurait pris l'épithélium du vestibule pour celui des capillaires aériens. Il obtient exactement le même résultat par injection de la solution argentique dans le système circulatoire et conclut à la non-existence de l'épithélium respiratoire chez les oiseaux.

L'épithélium respiratoire n'existe-t-il réellement pas, comme le prétend OGAWA? Mais il en existe un au cours du développement embryonnaire (voir JUILLET, 1912). Faut-il admettre qu'il disparaît? Se transforme-t-il en une membrane anhiste? Ou bien, comme le dit PLAUT (1922), la technique est-elle actuellement, pour le poumon des oiseaux, ce qu'elle était il y a cinquante ans, pour le poumon de l'homme?

2. — Structure cytologique de la cellule pulmonaire

Nous prendrons comme type l'épithélium pulmonaire d'un mammifère adulte.

1° PLAQUE ANUCLÉE. — Nous avons vu que ce n'était qu'une mince lamelle transparente, sans structure visible. GRANEL (1919), cependant, y a décrit quelques très fins chondriocentes et quelques granulations soudanophiles. OGAWA n'est pas arrivé à mettre de noyau en évidence.

En somme, on ne sait à peu près rien sur cette plaque anucléée; représente-t-elle un fragment de cellule, une cellule entière ou plusieurs cellules ? Quelle est sa destinée ? On l'ignore.

2° PETITE CELLULE GRANULEUSE. — C'est une cellule globuleuse, à noyau ovalaire ; elle présente un protoplasma constitué d'une substance fondamentale,



Figure 3.

1-2 : Cellules alvéolaires nucléées de rat. Chondriome. — 3. Cellule alvéolaire de rat. Coloration vitale au rouge neutre. — 4. Cellule alvéolaires nucléées de rat. Fixat. au liquide de Ciaccio, col. au Soudan III. — 5. Cellule à poussière de chat, Ciaccio-Soudan III. — 6. Cellule à poussière de chat. Type vacuolaire, Ciaccio-Soudan III.

1-2 d'après MEVES et TSUKAGUCHI. — 3 à 6 d'après GRANEL.

fluide, homogène, et de granulations de deux ordres : des granulations peu réfringentes, qui sont des mitochondries, des granulations très réfringentes, de dimensions variables, qui sont des globules graisseux.

Le *chondriome* a été décrit par MEVES et TSUKAGUCHI (1914), puis par GRANEL (1919). Il est toujours très riche, et le plus souvent représenté par des chondrio-

contes trapus, flexueux, nombreux surtout autour du noyau. Mais on trouve fréquemment aussi des mitochondries. (Fig. 3.)

On voit, assez souvent, une extrémité de ces chondriocontes renflée en sphérule. En d'autres points, ce sont des sphérules disposées en chaînettes, qui proviennent manifestement d'un chondrioconte fragmenté. Puis, on distingue des sphérules plus volumineuses, qui présentent un centre clair et enfin des sphères claires, entourées d'une coque noire. Ces sphères sont colorables par le Soudan III.

Ces *granulations graisseuses* ont été signalées par GILBERT et JOMIER (1905), puis par GRANEL (1919), FAURÉ-FRÉMIET (1920). Ce sont des globules très réfringents, se colorant vitalement par le sulfate de bleu de Nil (GRANEL). Le rouge neutre donne des images analogues, correspondant peut-être aux vacuoles qui les renferment. Sur des pièces coupées à la congélation ou fixées au liquide de Ciacco et incluses dans la paraffine, on peut colorer ces globules graisseux par le Soudan III ou l'acide osmique. Mais l'acide osmique ne se réduit que faiblement à leur niveau et les colore en gris. Ces granulations, contenues dans une vacuole, sont volumineuses et peu abondantes dans certaines cellules et, au contraire, dans d'autres, très nombreuses et très fines.

FAURÉ-FRÉMIET, J. DRAGOIU et Mlle DU VIVIER DE STREEL (1920), ont observé, après traitement de fragments de poumon par une solution de chlorure de cadmium, un précipité inorganique, jaune-brun (probablement de sulfure de cadmium) au niveau des gra-

nulations lipoïdiques (nous devrions dire *lipidiques*, suivant la nouvelle nomenclature proposée par G.BERTRAND à la III^e Conférence internationale de la Chimie, 1922). Cette réaction se produit lentement et seulement en présence de formol (1). On peut, dans

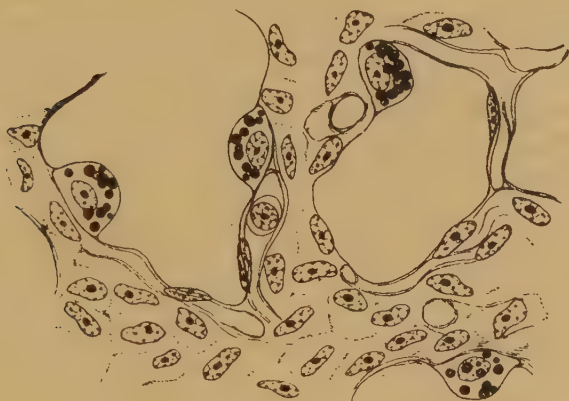


Figure 4.

Poumon de fœtus de mouton de 32 cm. — Quelques cellules granuleuses après formation de sulfure de Pb.

(Cliché très obligeamment prêté par M. Fauré-Fremiet).

les mêmes conditions, provoquer la formation d'un précipité noir de sulfure de Plomb (Fig. 4).

Il faut rapprocher de la cellule granuleuse ces éléments libres dans la cavité alvéolaire, que leur grande taille permet de distinguer facilement des leucocytes tombés dans l'alvéole. Nous voulons parler des *cellules à poussières* (Staub-zellen, Dust cells), qui, on le

(1) D'après des renseignements oraux communiqués par M. le professeur Fauré-Fremiet, cette réaction paraît assez inconstante, et sans doute conditionnée par des phénomènes chimiques encore indéterminés.

sait bien actuellement, ne sont autre chose que des cellules granuleuses détachées de la paroi alvéolaire. Elles sont chargées de particules noires extrêmement fines, que VIRCHOW avait pris pour des grains de pigment et qui sont en réalité des corpuscules de charbon (KNAUFF, O. DE CONRADI, ARNOLD). Elles ont été longtemps considérées comme des leucocytes (VON EBNER, TCHISTOWITSCH (1889), BORREL (1893), LETULLE (1897), GILBERT et JOMIER (1905) en font encore des leucocytes « il est vrai, des leucocytes géants, modifiés dans leurs dimensions par les fonctions qu'ils ont à remplir ». Mais, déjà en 1901, LAGUESSE avait vu nettement, sur un poumon de supplicié, leur origine épithéliale, et GUIEYSSE-PELLISSIER (1919) a décrit le passage de la cellule alvéolaire à la cellule à poussière.

On peut, avec GRANEL (1919), en décrire deux types :
1° Des cellules de 27 à 41 μ de diamètre, possédant un ou deux noyaux. Après coloration au Soudan III, on aperçoit des granulations vivement colorées, en tous points semblables à celles décrites dans la cellule granuleuse alvéolaire ;

2° Des cellules qui, par les méthodes ordinaires, se montrent profondément vacuolisées et qui, après fixation au liquide de Ciaccio, présentent de grosses boules réfringentes, non colorables par le Soudan III. Ces boules réfringentes sont, par contre, des corps fortement osmio-réducteurs. Leur nature chimique reste encore indéterminée. Le noyau de ces cellules montre un semis très serré de fins granules chromatiques : il est en chromatolyse.

Entre ces deux types de cellules, on trouve tous les stades intermédiaires, montrant qu'il s'agit bien d'une seule cellule qui se transforme.

En résumé, l'étude cytologique de l'épithélium respiratoire nous a montré que la petite cellule granuleuse avait tous les caractères d'une cellule glandulaire. Elle possède un riche chondriome, au niveau duquel se différencient des granulations de nature lipidique ; cette cellule peut desquamer et nous avons vu alors ses inclusions lipidiques disparaître peu à peu et faire place à des corps de nature inconnue.

Pour FAURÉ-FRÉMIET, « les réactions micro-chimiques permettent de penser que les globules brillants de la cellule épithéliale alvéolaire sont constituées en grande partie par de la cholestérine ». Quelle est la signification de ces granulations soudanophiles ? Il est impossible de le dire.

Il semble qu'actuellement on tende à faire jouer au poumon un rôle important dans le métabolisme de la cholestérine. C'est l'organe qui en contient le plus, d'après MAYER et SCHÖFFER. D'autre part, ABELOUS et SOULA (1921), A. RÉMOND, H. COLOMBÈS et J. BERNARD-BEIG (1924) ont montré qu'une quantité notable de cholestérine est arrêtée par le poumon et en grande partie détruite par lui. Quel est le rôle de cette cholestérine dans le poumon ? On ne peut émettre que de très vagues hypothèses. Est-ce un rôle de protection comparable à celui qu'elle remplit dans la peau ? A-t-elle une action dans les échanges respiratoires, en diminuant la tension superficielle de la « couche liquide

supra-épithéliale », ou bien joue-t-elle un rôle dans le pouvoir que possède le poumon d'absorber très rapidement les liquides ?

3. — Développement

Les poumons dérivent de l'épithélium de la face ventrale de l'intestin céphalique, sous forme d'une gouttière, puis d'un tube, dont l'extrémité postérieure se dilate et donne naissance aux deux sacs pulmonaires primaires. Ces sacs pulmonaires bourgeonnent et ainsi se forment les canaux bronchiques, de plus en plus ramifiés. Les dernières ramifications se terminent en culs-de-sac un peu dilatés, qui sont les vésicules pulmonaires primitives et aux dépens desquelles se formera l'épithélium alvéolaire. Les culs-de-sac bronchiques sont noyés dans le tissu conjonctif, encore très abondant (stade glandulaire). C'est vers le sixième mois (foetus humain), ou vers la dixième semaine (foetus de mouton de 20 cm. de long), que se différencient les canaux alvéolaires et les alvéoles, que le tissu conjonctif devient, comparativement, moins abondant (stade pulmonaire).

On a longuement discuté l'histogénèse de l'épithélium pulmonaire. Mais les divergences qui existent entre les auteurs paraissent dues surtout à ce que l'histogénèse varie d'une espèce à l'autre .

STIEDA (1878), chez le mouton, JALAN DE LA CROIX (1883), chez le bœuf, l'homme, décrivent à ces vési-

cules pulmonaires un épithélium stratifié au début, à une seule couche de cellules cylindriques dans la seconde moitié de la vie fœtale. FAURÉ-FRÉMIET et DRAGOIU (1923), dans leurs études sur le développement du poumon du mouton, ont vu qu'au cours du développement toutes les voies aériennes sont revêtues d'un épithélium comprenant une seule couche de cellules cylindriques claires, de 35 à 49 μ . de haut. Les noyaux, d'abord arrondis, se déforment par pression réciproque, à la suite de divisions cellulaires très rapides, et se disposent sur deux ou trois étages.

A quel moment de la vie fœtale se différencie l'épithélium plat caractéristique ? Ici, les avis sont très différents. MANDL, COLBERG (1867), STIEDA (1878) (mouton), admettent un aplatissement graduel, complet à la naissance. SCHMIDT (1866), SCHULZE (1871), croient cet aplatissement réalisé seulement après la naissance. FREY et KÜTTNER (1876) prétendent que l'épithélium reste cubique jusqu'à la naissance et qu'après la première inspiration il s'aplatit brusquement. KÜTTNER a reproduit expérimentalement cet aplatissement par injection de nitrate d'argent, puis de gélatine. Les points où n'avait pas pénétré l'injection conservaient leur épithélium cubique. Pour KÖLLIKER (1881-1884), JALAN DE LA CROIX (1883), GEDHOFT (1900), (fœtus humain), prétendent que les grandes plaques se forment à la naissance par distension des cellules situées sur les capillaires sanguins, ou peut-être par fusion de petites cellules, ce qui expliquerait la forme irrégulière de certaines plaques anucléées. BIKFALVI, MARSHALL (1906) admettent que les mouvements respiratoi-

res ne font que transformer en plaques très minces des cellules déjà fort aplaties. MÜLLER (1907) (cheval et bœuf), croit que les plaques anucléées doivent se former avant la naissance.

RIDELLA (1913) étudie les poumons de fœtus humains morts dans diverses conditions. Il complète ses observations par des cas expérimentaux et conclut ainsi :

L'aplatissement de l'épithélium alvéolaire est étroitement lié à la dilatation des parois alvéolaires. (A noter que récemment CAZZANIGA (1922) a montré aussi que chez le fœtus humain l'aplatissement est tardif). Cette dilatation et cet aplatissement commencent toujours par le fond de l'alvéole. L'asphyxie peut déterminer des modifications semblables à celles qui ont lieu à la suite de la respiration spontanée (même si le fœtus est mort *in utero* ou a respiré dans un liquide). On peut créer par insufflation artificielle les aspects du poumon normal, après respiration à l'air.

Une chose est à retenir de ces conclusions : l'aplatissement de l'épithélium peut être obtenu par respiration dans un liquide. Le fait important est, non pas l'asphyxie, mais la pénétration de ce liquide dans les voies respiratoires.

Tout récemment STEWART (1923) s'est demandé si ce mécanisme n'interviendrait pas, normalement, dans l'aplatissement de l'épithélium à la fin de la vie fœtale. GEYL (1880) et PREYER (1885) ont vu que chez le cobaye, le lapin, des colorants (bleu d'aniline, fuschine) injectés dans la cavité amniotique pénètrent dans le poumon. WISLOCKI (1920) a montré que si l'on injecte une solution de citrate de fer ammoniacal et de fer-

rocyanure de potassium dans la cavité amniotique d'un fœtus, le bleu de Prusse pénètre très rapidement (en moins de 15 minutes) jusqu'au fond des alvéoles pulmonaires. Il semble, pour expliquer ces faits, qu'il soit nécessaire de faire intervenir des mouvements inspiratoires de la part du fœtus. ADDISON (1913) signale dans les alvéoles de « grandes cellules mononucléaires », qui ne sont peut-être que des cellules amniotiques. FAURÉ-FRÉMIET et DRAGOIU ont retrouvé toujours ces cellules amniotiques dans les alvéoles pulmonaires des fœtus de mouton. BALTHAZARD (1910) les a retrouvées chez le fœtus humain. Mais ces mouvements respiratoires sont-ils provoqués par l'asphyxie du fœtus, qui accompagne la mort de la mère, ou se produisent-ils normalement ? Il est bien difficile de le dire. A noter cependant l'extrême irritabilité du système respiratoire à la fin de la vie intra-utérine (STEWART).

Chez le lapin, les cellules plates anucléées se différencient avant la naissance, d'après OGAWA (1920). La différenciation peut être à des stades différents, suivant les alvéoles. Mais, juste avant la naissance, toutes les alvéoles contiennent les deux types de cellules. Le noyau des cellules plates disparaît peu à peu, à la fin de la vie fœtale, par pycnose et caryorrhexis. Ces cellules, déjà très plates, subissent un nouvel aplatissement, quand l'alvéole se distend.

STEWART (1923) a étudié des embryons de rats de l'âge de 17 jours à la naissance (21 jours). A 17 jours, les culs-de-sacs bronchiques sont revêtus d'un épithélium cylindrique montrant de très nombreuses figu-

res mitotiques. Au dix-huitième jour, les mitoses sont moins nombreuses, le développement semble se ralentir. La cellule épithéliale est elle-même très modifiée : elle paraît beaucoup plus claire, avec un protoplasma transparent, « hydropic looking ». On distingue quelques chondriocontes. A ce moment aussi apparaissent des enclaves graisseuses, qui sont d'origine mitochondriale, au moins en partie.

Pour expliquer le passage de l'épithélium alvéolaire, du type fœtal au type adulte, STEWART envisage plusieurs mécanismes : d'abord, le simple aplatissement ou étirement de la cellule cubique à la première inspiration, ce changement de forme étant facilité par l'état « hydropic » de la cellule pulmonaire à la fin de la gestation. On peut faire intervenir aussi (dans quelle mesure ?) les pressions exercées sur l'épithélium alvéolaire par le liquide amniotique et dues, soit aux mouvements respiratoires spontanés du fœtus, soit aux contractions utérines de l'accouchement. Au moment de la dilatation de l'alvéole, à la naissance, l'épithélium peut être très plastique et continuer à recouvrir les parois alvéolaires, ou bien, il se déchire par place et laisse les capillaires nus. Ces solutions de continuité sont ensuite comblées par la formation de « collerettes » (flange-like processes) ; certaines cellules émettent des prolongements lamellaires qui, se séparant ensuite de la partie nucléée, vont former les plaques anucléées. D'ailleurs, dans un poumon de fœtus à terme, on voit souvent de telles cellules possédant ces prolongements lamellaires, imbriquées les unes avec les autres, un prolongement aplati recou-

vrant le corps cellulaire de la cellule voisine. Un simple glissement des cellules les unes sur les autres permet d'agrandir beaucoup la surface de l'épithélium, qui reste, malgré tout, continu.

Nous devons aux belles études de FAURÉ-FRÉMIET et DRAGOIU (1920-1923) des connaissances plus précises sur le développement du poumon chez le mouton.

En suivant l'évolution de l'épithélium alvéolaire chez des fœtus de 20 à 40 %_m, ils ont vu que la division cellulaire, très active au début, se ralentit: « Les cellules épithéliales alvéolaires sont moins nombreuses, on pourrait penser qu'il n'existe plus un rapport direct entre la surface de l'alvéole et le nombre des cellules. Celles-ci sont isolées une par une ou disposées en îlots de 5 à 6 éléments. » Ce sont de grandes cellules cubiques, avec un protoplasma clair et, au bord apical, un diplosome qui disparaît plus tard. Entre elles, la membrane basale paraît nue.

A l'époque précédant la naissance, on peut distinguer deux types cellulaires :

1° Des cellules claires, cubiques ou légèrement aplaties, avec un petit noyau périphérique, situées le plus souvent contre les capillaires sanguins ; elles présentent souvent une partie protoplasmique claire, qui recouvre les capillaires : ce sont ces cellules qui vont donner les plaques anucléées. Certaines sont déjà transformées et occupent les portions de l'alvéole où paraissait manquer l'épithélium.

2° Des cellules toujours cubiques, avec un gros noyau, souvent en division, occupant toujours les fossettes inter-capillaires. Un certain nombre de ces

cellules vont pouvoir donner aussi des plaques claires, d'abord nucléées, puis anucléées, à mesure du besoin. Celles qui ne se différencient pas constitueront les petites cellules granuleuses du poumon adulte : leurs granulations (mitochondries, lipides) apparaissent après la treizième semaine, en même temps que le composé sulfuré qui donne la réaction « cadmio-phile ». L'étude des variations de la composition chimique de la cellule alvéolaire montre que la composition cellulaire se modifie progressivement de la septième à la douzième semaine. Puis, au cours de la treizième semaine, on note une diminution rapide du glycogène pulmonaire (localisé presque uniquement au niveau de la cellule épithéliale), une augmentation marquée d'acide gras, que l'on peut rapporter aux seules cellules granuleuses. A ce moment, on constate aussi une réduction rapide et très considérable du tissu épithélial. Cette réduction correspond à la transformation de l'épithélium alvéolaire et à la réalisation de la structure définitive du tissu pulmonaire. « Cette transformation si importante, au point de vue morphologique, comme au point de vue chimique, s'effectue, semble-t-il, dans un temps très court, deux ou trois jours peut-être. C'est une transformation définitive et irréversible ; c'est-à-dire que la cellule pulmonaire granuleuse peut devenir mobile, phagocyte, indifférente peut-être, mais que jamais elle ne retourne à sa structure, à sa composition primitive ».

A noter que « cette sorte de métamorphose du tissu épithélial est précisément synchrone avec les transformations du système hépato-pancréatique constatées par ARON ».

II

Histophysiologie normale

La cellule pulmonaire joue certainement un rôle important dans l'organisme, mais lequel ? On s'est demandé, il y a longtemps déjà, si elle n'intervenait pas activement dans les échanges respiratoires. Plus récemment, on a étudié les diastases du poumon et on lui a décrit un pouvoir lipolytique, glycolytique, etc. Enfin, nous avons vu que la structure de la cellule pulmonaire permettait de penser à une élaboration de substances lipidiques.

1. — La cellule pulmonaire et les échanges respiratoires

Nous ne pouvons entrer dans le détail des discussions sur le mécanisme de l'échange des gaz dans le poumon : ce serait sortir de notre sujet. Nous renvoyons au mémoire de KROGH (1910).

BOHR (1890) pense avoir établi que la différence de tension des gaz est parfois en sens inverse de celui que voudrait la théorie de la diffusion : il admet une véritable sécrétion gazeuse de la cellule pulmonaire. FRÉDERICQ (1893) signale des causes d'erreurs dans les expériences de BOHR, et KROGH (1890) publie des résultats tout à fait en faveur de la diffusion. Néanmoins, BOHR et HENRIQUÈS (1897), HALDANE et SMITH (1897) maintiennent l'idée de sécrétion. En 1909, BOHR modifie sa théorie : les gaz traversent bien l'épithélium d'après les lois de la diffusion, mais l'activité sécrétrice de l'épithélium intervient pour régler la tension des gaz dans le sang. Il semble d'ailleurs attribuer plutôt ce rôle aux cellules de l'endothélium capillaire.

Il ne semble pas qu'il faille tenir grand compte des recherches de DOUGLAS, HALDANE, HENDERSON, SCHNEIDER (1913), qui, après l'étude de la respiration aux grandes altitudes, concluent en faveur de la sécrétion des gaz.

Les recherches très précises de KROGH (1910) démontrent que la diffusion seule permet d'expliquer les échanges respiratoires. BARCROFT, COOKE, HARTRIDGE, PARSONS (1920) arrivent aux mêmes conclusions.

D'ailleurs, s'il faut attribuer à un élément cellulaire un rôle de sécrétion gazeuse, c'est à celui qui est directement interposé entre les capillaires sanguins et l'air alvéolaire, à la plaque anucléée, qu'il faut penser. Or, c'est un élément qui paraît ne montrer aucune activité cellulaire. (Cet amincissement est plutôt en faveur de la diffusion ; l'épaisseur des tissus situés entre l'air et le sang, plaque anucléée et endothélium,

ne dépasse pas 1 μ .) Les arguments tirés de l'anatomie comparée (par exemple, existence de plaques anucléées dans l'intestin de la loche d'étang (*Cobitis fossilis*) qui possède une fonction respiratoire) ne sont pas convaincants. Au contraire, l'étude des « glandes à gaz » de la vessie natatoire de certains poissons montre des cellules cylindriques hautes, de structure très complexe et ne ressemblant en rien aux plaques épithéliales anucléées (voir PLAUT, 1922).

En somme, on peut conclure qu'il est actuellement impossible d'attribuer à l'épithélium pulmonaire un rôle actif dans la respiration.

2. — Le poumon et les graisses

Au cours de ces dernières années, un certain nombre de faits ont attiré l'attention sur le rôle possible du poumon dans l'absorption des graisses.

1° ARRÊT DE LA GRAISSE DANS LES CAPILLAIRES PULMONAIRES.

Déjà, en 1894, PRÉVOST signalait que l'huile non émulsionnée injectée dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille, s'accumulait rapidement dans les capillaires du poumon et y formait des embolies graisseuses. Plusieurs jours après seulement apparaissaient des embolies dans les capillaires de la grande circulation.

GILBERT et JOMIER, en 1905, trouvent d'une façon constante dans les capillaires sanguins des poumons de chiens normaux, de gros amas de graisse, réduisant l'acide osmique ; cette graisse, entraînée par le courant sanguin, est venue s'accumuler dans les capillaires. La quantité de graisse ainsi arrêtée ne semble pas varier avec le régime alimentaire de l'animal.

BUSQUET et VISCHNIAC (1921) montrent expérimentalement que le poumon fixe électivement l'huile injectée dans le sang par la veine saphène. La quantité de graisse fixée par le poumon est neuf fois plus forte que celle fixée par le rein et trente-cinq fois plus que celle fixée par le foie. Les résultats sont à peu près semblables après injection par la veine porte (ce n'est donc pas la situation anatomique du poumon qui intervient), mais ils sont, au contraire, tout différents après injection de substances solubles telles que le benzoate ou le salicylate de soude.

Cependant, d'après les dernières recherches faites il semble bien que la localisation de la graisse dans le poumon ait des raisons d'ordre mécanique, anatomique. (REBELLO et DA COSTA (1923) : injection au lapin de graisses colorées dans la veine auriculaire et dans le ventricule gauche). C'est ce qui semble découler également des travaux de SICARD, FABRE et FORESTIER (1923), sur la lipodierèse chez l'homme : si le poumon fixait les graisses électivement, elles seraient absorbées avec la même rapidité, quelle que soit la voie d'introduction adoptée ; il n'en est rien.

2° LIPASE PULMONAIRE. — Elle a été signalée pour la première fois par RAMOND (1904), puis étudiée par SIEBER (1907), SAXL (1908), PAGENSTECHE (1909), RONA (1911), IZAR (1912), BERCZELLER (1913), MAYER et MOREL (1919), qui concluent de leurs recherches que « le tissu pulmonaire agit sur les corps à structure d'éthers : il les hydrolyse. Il dédouble les éthers et les glycerides. Ce dédoublement aboutit à un équilibre. Il est dû à une diastase qui possède des caractères différents de ceux de la lipase pancréatique ».

Les sels biliaires n'ont sur elle aucune action d'activation, tandis que l'injection in vivo de graisse (lécithine surtout), par voie trachéale ou intraveineuse, augmente beaucoup le pouvoir lipolytique du poumon (GRIGAUT, 1921).

GUIEYSSE-PELLISSIER (1920-1923) constate histologiquement l'absorption de la graisse injectée par voie trachéale.

Quelle est l'origine de cette lipase ? Provient-elle des leucocytes ? (GUIEYSSE-PELLISSIER) ou est-ce la cellule pulmonaire elle-même qui la produit ? La question reste entière.

3. LIPODIÈRE PULMONAIRE. — C'est le terme employé par le Professeur ROGER pour désigner l'action du poumon sur les graisses. Dans ses premières notes, il avait employé le terme de lipolyse (ROGER et BINET) : « Nous entendions par cette expression qu'ils font subir aux matières grasses une dislocation telle qu'elles perdent leurs caractéristiques et ne se retrouvent plus quand on fait le dosage par la méthode de Kumagawa.

Il suffit d'une simple extraction par le chloroforme ou par l'éther pour constater ce phénomène », mais lipolyse signifie dédoublement des graisses neutres, aussi « nous désignerons la destruction des graisses par le terme de *lipodierèse* ».

Comment se met en évidence ce pouvoir « *lipodierétique* » du poumon ?

Le sang perd en traversant le poumon de 14 à 30 % de graisses (ROGER et BINET, 1921). In vitro ce sont le foie et le poumon, puis les ganglions lymphatiques, qui ont le plus fort pouvoir lipodierétique. Le sang dans une expérience semblable voit ses graisses diminuer. Mais le sang artériel perd 33 % de ses graisses, tandis que le sang veineux n'en perd que 3 à 4 %. Cette différence est-elle due à ce que le sang veineux est moins oxygéné ? En partie, car si l'on fait passer un courant d'oxygène, la destruction des graisses est plus accentuée (c'est aussi ce qui se produit si l'on fait passer un courant d'oxygène dans le sang artériel). Mais il intervient certainement un autre facteur que l'aération. C'est en traversant le poumon que le sang acquiert ce pouvoir lipodierétique (expériences de circulation artificielle) (ROGER-BINET).

La graisse est transformée par un ferment « une lipodierase » (extraction par macération dans la glycérine). (ROGER, BINET et VERNE, 1923.)

Il y a donc absorption des graisses par le poumon. Est-il possible d'en étudier le processus histologiquement ?

Cinq minutes après une injection intraveineuse d'huile à un chien, on retrouve des globules gras dans

les dernières ramifications de l'artère pulmonaire, et les capillaires, mais rien dans les veines. A l'état normal, on observe la même chose, mais d'une façon moins accentuée, car les graisses alimentaires sont moins abondantes et la lipodierèse est très active. En effet, en 15 à 20 minutes, les globules gras sont altérés, on voit apparaître des lacunes de plus en plus nombreuses ; l'acide osmique donne une coloration grise au lieu de la coloration noire. Cette destruction des graisses, se fait exclusivement dans les vaisseaux, on ne trouve de graisses neutres ni dans le tissu conjonctif, ni dans l'épithélium pulmonaire. De plus, on ne constate jamais de réaction inflammatoire, seulement une hypertrophie des cellules endothéliales, dont le noyau prend une forme arrondie.

L'aération est un élément fondamental de la lipodierèse. Dans les portions du poumon traumatisées, où l'air pénètre mal, la graisse persiste très longtemps. Alors intervient un processus phagocytaire pathologique : les cellules endothéliales s'hypertrophient, englobent la graisse et la détruisent à leur intérieur.

En résumé, « le ferment lipodierétique du poumon, passe dans les capillaires sanguins et vient attaquer les globules graisseux. Il ne les dédouble pas comme le font les lipases, il en disloque complètement les éléments constitutifs » (ROGER, BINET, VERNE).

SICARD, FABRE et FORESTIER (1923), par leurs recherches sur l'élimination de l'iode par les urines, après injections d'huile iodée, chez l'homme, ont apporté une confirmation aux travaux de ROGER et BINET. L'huile est très rapidement absorbée quand elle a été

injectée dans la trachée, beaucoup plus vite qu'après pénétration par la voie rachidienne, musculaire ou intraveineuse. Après pénétration par la voie buccale, la lipodierase est très active, mais s'effectue au niveau des chylifères.

En somme, une destruction importante de graisse dans le poumon semble démontrée, mais il reste encore bien des problèmes à résoudre. Qu'est-ce exactement que cette « lipodierase » ? Quels sont ses rapports avec la « lipase » de MAYER et MOREL. Est-ce la même chose ? Le Professeur ROGER semble lui attribuer des caractères tout différents. Quelle est son action précise sur les graisses ? Enfin, quelle est son origine ?

3. - - **Fonction glycolytique du poumon**

Son étude est à peine ébauchée. SIEBER, en 1909, met en évidence dans le poumon de cheval une diastase glycolytique et une amylase. MAURIAC et SERVANTIC (1922) signalent dans le tissu pulmonaire un pouvoir glycolytique in vitro très marqué. En est-il de même in vivo ?

LÉPINE et BOULUD ont montré que le sang artériel contient plus de sucre que le sang veineux. Par contre, le sang artériel qui sort du poumon possède un pouvoir glycolytique plus fort que le sang veineux. D'après MAURIAC et DUMAS (1924), un poumon asphyxique contient beaucoup plus de sucre qu'un poumon normal et le pouvoir glycolytique de ce tissu asphyxique

est très diminué. Par les méthodes de circulation artificielle, on constate une disparition de sucre dans le poumon. ROGER, RATHERY et BINET (1924) ont constaté que le poumon dédouble le sucre protéidique et met du glycose en liberté. Mais ce glycose est en partie détruit dans le poumon.

En somme, on ne connaît presque rien de cette fonction glycolytique du poumon.

4. — **Fonction anti-toxique**

Il nous reste enfin à signaler une série de faits constatés par ROGER (1898-99), BOERI et GIURANNA (1898), CAFIERO (1900), KANSKY, RONZANI, ROGER (plusieurs études dont on trouvera l'indication bibliographique in *Presse Médicale* 1921.) Le poumon aurait le pouvoir de diminuer l'activité des « poisons » (strychnine, nicotine, carbonate et sulfhydrate d'ammoniaque, etc.) en oxydant les produits toxiques. Il pourrait également dans une certaine mesure arrêter les bactéries et germes du sang, mais beaucoup moins nettement que le foie, exception faite cependant pour le streptocoque.

Dans ces diverses fonctions du poumon il est difficile de déterminer la part de la cellule pulmonaire : il est certain qu'elle intervient, mais il est impossible de dire dans quelle mesure.

III

Histophysiologie pathologique

On connaît mieux le rôle de la cellule pulmonaire dans les états pathologiques qu'on ne connaît celui qu'elle joue à l'état normal. Un grand nombre d'auteurs se sont efforcés d'en déterminer les modalités, par l'examen de poumons pathologiques et par l'expérimentation. Etudier toutes les réactions pathologiques de la cellule pulmonaire, ce serait faire toute l'anatomie pathologique des poumons. Nous devons nous contenter de choisir quelques exemples typiques du comportement de la cellule alvéolaire.

L'épithélium pulmonaire n'est peut-être pas le seul organe de protection que possède le poumon : GUEYSSE-PELLISSIER a décrit un « organe lymphoïde diffus », visible sous forme de « nids de noyaux » situés dans l'épaisseur des parois alvéolaires. Chez le cobaye (GUEYSSE-PELLISSIER, 1924), on trouve de véritables nodules lymphoïdes dans les parois alvéolaires.

Cet organe lymphoïde et l'épithélium pulmonaire réagiraient d'une façon parallèle et bien souvent l'origine de certains éléments serait très difficile à préciser.

1. — La cellule pulmonaire et les corps étrangers

Comme le fait très justement remarquer GUIEYSSE-PELLISSIER, le poumon est l'organe le plus exposé de l'organisme. D'une façon pour ainsi dire normale il pénètre dans l'alvéole pulmonaire de petits corps étrangers par la voie bronchique. (BASSET (1907) a en effet montré que dans les conditions physiologiques, l'anthracose pulmonaire n'est pas d'origine digestive.)

C'est l'épithélium alvéolaire qui réagit à cette irritation constante et l'élément de réaction est la cellule à poussières, dont nous avons déjà vu la structure cytologique et l'origine. De très nombreuses études ont été faites sur les lésions pulmonaires, produites par inhalation de poussières, ou de corps étrangers variés. Certains, comme ARNOLD (1885), TCHISTOWITSCH (1889), CLAISSE et JOSUÉ (1897), METCHNIKOFF (1901), les ont cru phagocytés par des leucocytes. CORNIL (1896) injecte dans la trachée d'un animal de la poudre de lycopode qui pénètre jusque dans les alvéoles. « On voit, dit-il, ces grains entourés de cellules endothéliales qui se multiplient à leur surface et forment bientôt une cellule géante,

dans le protoplasma de laquelle le grain est inclus ; si les grains sont nombreux et si, par suite, la réaction est vive, les cellules géantes deviennent plus nombreuses encore, se confondent même par leurs bords, jusqu'à constituer un véritable plasmode au sein duquel on distingue les différents grains. »

BRISCOE (1908) a étudié sur le cobaye les effets de corps étrangers de nature variée ; micro-organismes, globules rouges, etc. Il conclut que la cellule épithéliale alvéolaire se charge surtout de la phagocytose dans les irritations légères, tandis que les leucocytes sont les éléments les plus actifs dans les affections aiguës.

LANGE (1909) a constaté *in vitro* le pouvoir phagocytaire des éléments cellulaires entraînés par la sérosité qui s'écoule du poumon au cours d'un œdème pulmonaire aigu, provoqué expérimentalement. Mais a-t-il décrit réellement les cellules pulmonaires ? Ceci n'est pas certain. Un travail de SEWELL (1918) montre bien ce pouvoir phagocytaire de la cellule pulmonaire. Pour PERMAR (1920), les cellules à poussières dérivent de l'endothélium des capillaires sanguins. WESTHUES (1922), au contraire, en fait des cellules épithéliales desquamées. Enfin, tout récemment, CARLETON (1924), conclut en faveur de l'origine épithéliale de la cellule à poussière, mais il ajoute : « Ceci cependant ne doit pas exclure une certaine participation des cellules endothéliales, dans la phagocytose des particules de poussière. »

La cellule épithéliale pulmonaire libre dans la cavité alvéolaire ou encore fixée à la paroi, a donc un

important pouvoir phagocytaire. Que deviennent les particules phagocytées ? Elles peuvent être, dans certains cas, évacuées avec les cellules à poussières elles-mêmes par les voies aériennes. Mais, comme l'on retrouve dans les espaces lymphatiques et dans les ganglions des éléments chargés de grains de poussière, on a supposé qu'elles pouvaient céder leurs poussières aux leucocytes qui les évacuaient ensuite par les voies lymphatiques. Nous verrons plus loin, à propos des belles études expérimentales de GUIEYSSE-PELLISSIER sur le poumon, que ce sont les cellules épithéliales elles-mêmes qui se mobilisent et peuvent atteindre les ganglions lymphatiques.

2. — La cellule pulmonaire dans les lésions d'ordre infectieux ou mécanique

Le rôle joué par la cellule pulmonaire avait été vu déjà par BUHL, ORTH (1873), HERTZ (1874), VERAGUT (1880), ZIEGLER (1885), HONNORAT (1887), WEICHSELBAUM (1892), DUCELLIER (1892), etc.

A propos de la *pneumonie épithéliale*, par exemple, MILIÁN écrit in CORNIL et RANVIER : « Les alvéoles pulmonaires sont plus ou moins remplies de cellules épithéliales desquamées, remplies de pigments, véritables macrophages à noyau volumineux et contourné. » Et en note : « Les auteurs ne sont pas d'accord sur la signification des cellules chargées de

pigments et d'hématies : RINDFLEISCH les considère comme des cellules migratrices ; METCHNIKOFF les considère également comme des leucocytes. CORNIL et RANVIER admettent qu'il s'agit tout simplement d'un catarrhe desquamatif de l'alvéole. De fait, on saisit très nettement tous les intermédiaires entre la cellule endothéliale gonflée prête à se détacher, et la cellule globuleuse chargée de pigment libre dans la lumière alvéolaire ».

Dans la *pneumonie aiguë*, les cellules épithéliales alvéolaires se nécrosent très rapidement et tombent dans la cavité alvéolaire. C'est alors qu'interviennent les leucocytes polynucléaires. Puis, dans le processus de réparation et de résorption de l'exsudat, on voit apparaître de « grandes cellules trois ou quatre fois volumineuses comme des leucocytes, qui sont des macrophages. Ces cellules granuleuses ovoïdes, possèdent un ou deux noyaux mal colorés, souvent refoulés à la périphérie par les granulations qui remplissent la cellule » (MILIAN). Ce sont là, sans doute, des cellules alvéolaires libres. Pendant ce temps, l'épithélium se reconstitue aux dépens de cellules restées par places adhérentes à la paroi.

Dans la *congestion pulmonaire*, on voit les cellules épithéliales se gonfler, devenir libres dans l'alvéole, et phagocyter des globules rouges (MILIAN).

On pourrait ainsi multiplier les exemples à l'infini.

3. — Etude expérimentale

CORNIL (1897), dans la pneumonie expérimentale traumatique, a vu les cellules épithéliales former de gros éléments polynucléés, analogues aux cellules géantes, pouvant remplir tout l'alvéole. Parfois, les cellules alvéolaires s'appliquent contre le bourgeon fibrineux intra-alvéolaire, prennent une forme plus allongée et « s'intriquent comme les écailles d'un bulbe d'oignon ».

Ce sont des phénomènes analogues que décrivent MAYER, GUIEYSSE-PELLISSIER et FAURÉ-FRÉMIET (1920), dans leurs études sur l'action des gaz suffocants. Ils ont constaté, dès la première demi-heure, une très rapide multiplication des cellules épithéliales qui tombent dans l'alvéole et phagocytent les hématies, débris de leucocytes, etc. Elles continuent à se diviser mitotiquement et amitotiquement, formant parfois des éléments géants polynucléés. A ce moment apparaissent des inclusions de graisses non osmio-réductrices. Puis le noyau dégénère et ces éléments sont entraînés dans les bronches. Parfois, ces cellules se développent au point d'envahir tout l'alvéole, formant ainsi une sorte de tissu pseudo-néoplasique. Si la dose de gaz inhalée est assez faible pour que la réparation se fasse, on voit apparaître sur la paroi alvéolaire de grosses cellules cubiques, qui doivent contribuer aussi à l'élimination des masses nécrosées. (On peut voir parfois des formations analogues aux corps de Hassal du thymus.)

Enfin, GUIEYSSE-PELLISSIER, dans ses belles recherches sur les effets produits par les injections intra-trachéales d'huile d'olive, a pu suivre, d'une façon plus complète, l'évolution des cellules épithéliales. L'huile ainsi injectée pénètre dans les alvéoles et est absorbée suivant deux processus différents, réalisés d'ailleurs souvent dans le même poumon :



Figure 5.

Injection intra-trachéale. Phagocytose de l'huile par les cellules épithéliales et réaction du parenchyme pulmonaire. (Figure demi-schématique).

A. Paroi normale. — B. Turgescence des cellules épithéliales avec dilatation des vaisseaux et épaississement de la paroi. — C. Turgescence et multiplication des cellules épithéliales, envahissement de leucocytes polynucléaires et eosinophiles.

Cliché très obligeamment prêté par M. GUIEYSSE-PELLISSIER.

1° L'huile est absorbée *sans grande réaction des parois alvéolaires* ; on note seulement de la turgescence des cellules épithéliales, qui paraissent claires, vacuolisées. Quant aux amas graisseux intra-alvéolaires, on les voit se creuser à la périphérie de trous nettement circulaires ; ces cavités finissent par atteindre le centre de ces masses graisseuses, qui bientôt ne sont

plus représentées que par une sorte de dentelle. Peu après, il ne reste plus qu'un résidu irrégulier qui disparaît rapidement. « Il y a donc là, dit GUIEYSSE-PELLISIER, visiblement décomposition de l'huile dans l'alvéole même : les produits solubles ainsi formés disparaissent sans laisser de traces. »

2° En d'autres points, *la réaction*, beaucoup plus considérable, *s'étend au parenchyme pulmonaire* (fig. 5). Il semble que le pouvoir lipolytique du poumon ne soit pas assez intense ou s'épuise trop rapidement pour absorber toute la graisse contenue dans les alvéoles ; c'est alors qu'intervient un deuxième mécanisme : la phagocytose. Dans un premier stade, on voit les cellules épithéliales, devenues beaucoup plus volumineuses, bomber largement dans l'alvéole ; quelques-unes sont libres dans la cavité alvéolaire et sont identiques aux cellules à poussières ; toutes contiennent des boules graisseuses phagocytées. Parallèlement à cette réaction épithéliale, les capillaires sanguins se dilatent, les parois inter-alvéolaires s'épaississent, infiltrées d'éléments provenant de la multiplication de l'organe lymphoïde diffus. Plus tard, la séparation entre la paroi et la cavité alvéolaire, s'efface et on se trouve en présence d'un tissu compact et constitué de grosses cellules épithéliales, d'éléments lymphoïdes et de leucocytes neutrophiles et éosinophiles ; par places, on aperçoit de grosses gouttes graisseuses, non phagocytées et non lypolysées. Sauf le cas d'injection d'huile par trop considérable, on ne voit jamais de phénomènes de dégénérescence soit dans les cellules libres, soit dans ces masses cellulaires

compactes : : « C'est là, véritablement un nouvel organe qui se crée pour lutter contre le corps étranger et le faire disparaître ; puis, lorsque le but est atteint, tout rentre dans l'ordre. »

Les cellules épithéliales, avec leurs boules graisseuses sont facilement reconnaissables, mais cette graisse disparaît rapidement et il devient difficile de suivre le sort de ces éléments.

On y arrive cependant en mélangeant de la poudre de carmin à l'huile injectée : dans ces conditions, les grains de carmin sont énergiquement phagocytés par les cellules épithéliales, adhérentes à la paroi ou libres, et les cellules à poussières ; on voit souvent grains de poussière et grains de carmin dans la même cellule ; 48 heures après, on retrouve ce carmin dans le tissu conjonctif lâche, surtout dans les adventices des bronches, des artères, des veines, dans les ganglions du hile. C'est en ces points, on le sait, que se font les accumulations de poussières. Ces grains de carmin ont-ils été cédés aux leucocytes, ou ont-ils été transportés par les cellules à poussière, la cellule épithéliale elle-même ? Pour GUIEYSSE-PELLISSIER, c'est bien la cellule épithéliale qui se déplace : elle est tout à fait reconnaissable, du moins au début de sa migration.

Le même fait a été constaté après injection intratrachéale d'huile renfermant des produits de macération de bacilles tuberculeux : dans ce cas, les cellules épithéliales se chargent de grains éosinophiles, un peu différents de ceux des leucocytes acidophiles, ce qui permet de les suivre facilement (GUIEYSSE-PELLISSIER (1920)).

Tout différents sont les résultats si l'huile est injectée par voie intra-veineuse, comme l'ont fait LE MOIGNIC et SÉZARY (1919). Ils ont ainsi réalisé des lésions uniquement interstitielles sans réaction de l'épithélium alvéolaire.

Il semble bien que l'épithélium alvéolaire réagisse aux excitations venues par la voie aérienne et secondairement aux excitations venues par la voie intra-veineuse. Tandis que les éléments lymphoïdes du parenchyme pulmonaire réagissent surtout aux irritations d'origine sanguine.

Mais le mode de réaction de ces deux éléments est très comparable. Aussi, dit GUIEYSSE-PELLISSIER, lorsque les cellules épithéliales « se développent dans le sens de la cellule à poussière, sont-elles toutes semblables aux cellules lymphoïdes qui évolueront dans le sens de la cellule épithélioïde. Ces deux cellules se ressembleront parfaitement, et ce n'est que par leur évolution que l'on pourra reconnaître leur origine ; c'est sur des données topographiques que nous pourrions distinguer la cellule épithéliale de la cellule épithélioïde. La première est dans l'alvéole, la seconde en plein parenchyme ».

A ce point de vue, la cellule pulmonaire mérite bien le titre de « cellule d'attente », mais faut-il aller aussi loin que GUIEYSSE-PELLISSIER et dire que c'est un élément qui n'a pas évolué ? Nous avons vu, au contraire, au cours de son développement, une sorte de métamorphose qui, d'un élément indifférencié, en faisait une cellule présentant des caractères spécifiques, une cellule nettement différenciée.

4. — Réparation de l'épithélium pulmonaire

C'est là une question fort obscure. Il semble bien que cette réparation se fasse aux dépens de la petite cellule nucléée, mais comment se transforme-t-elle en cellule anucléée? Est-ce par un processus analogue au « flange-like processes » de STEWART ?

Dans certains états pathologiques, on a vu cet épithélium perdre sa structure typique et recouvrer, en quelque sorte, ses caractères fœtaux. Il apparaît alors constitué d'une couche régulière de petites cellules cubiques.

C'est ainsi que BOSC et BORREL ont décrit un tel épithélium après injection de virus *claveleux*, RENAUT le signale au cours du *farcin*, des *scléroses pulmonaires*, MAYER, GUIEYSSE-PELLISSIER, FAURÉ-FRÉMIET (1920) l'ont vu à la suite de lésions déterminées par les gaz vésicants. GUIFYSSE-PELLISSIER après injection intra-veineuse de globules rouges de poules, etc...

C'est encore un tel épithélium cubique que décrit TRIPIER dans les « néo-formations alvéolaires », au cours de la syphilis du poumon (TRIPIER (1904), BERIEL (1907), MASSIA (1910), etc.).

On ne sait absolument rien de certain sur cet épithélium cubique : son origine, ses conditions d'apparition ne sont pas fixées. GUIEYSSE-PELLISSIER tend à en faire une prolifération de l'épithélium bronchique. Pour RENAUT, ce sont des modifications de la circulation qui conditionnent son apparition. En tout cas, les

régions pulmonaires où cet épithélium cubique apparaît semblent bien perdues au point de vue fonctionnel. En ces points, les lésions ont été généralement très profondes et cet épithélium apparaît beaucoup plus comme un processus de défense que comme un processus de réparation.

CONCLUSIONS

1° L'existence d'un épithélium respiratoire continu est actuellement démontrée chez tous les vertébrés, sauf peut-être chez les oiseaux. Cet épithélium se compose chez les mammifères de deux espèces de cellules: plaques anucléées, extrêmement minces, petites cellules nucléées à protoplasma granuleux que leur structure cytologique fait rapprocher des cellules glandulaires.

2° D'origine entodermique, les cellules composant l'épithélium respiratoire sont cubiques au cours de la vie embryonnaire, mais il semble qu'elles acquièrent leurs caractères spécifiques avant la naissance et cela à la suite d'une transformation rapide. Dans l'aplatissement des cellules cubiques interviennent des facteurs multiples. Il y a d'ailleurs de grandes différences suivant les espèces étudiées.

3° Le comportement physiologique de la cellule pulmonaire normale est encore mal connu. Il est impossible actuellement de lui attribuer un rôle certain dans les échanges respiratoires. Elle renferme, d'une

manière constante, des granulations lipidiques constituées en majeure partie de cholestérine, mais il est impossible de dire quelle en est la signification. Le poumon possède à un haut degré le pouvoir d'absorber les graisses. Le rôle de la cellule pulmonaire dans cette absorption reste discuté.

4° La cellule pulmonaire réagit vivement à toutes les irritations, mais surtout quand l'agent nocif a pénétré par la voie trachéale. Elle se multiplie, augmente de volume, et peut tomber dans la cavité alvéolaire (cellules à poussières). Elle possède un pouvoir phagocytaire extrêmement net (corps étrangers, poussières, graisses, globules rouges, etc.). Elle peut alors devenir une véritable cellule migratrice et cheminer dans les voies lymphatiques. Dans certaines conditions, elle peut constituer des cellules géantes ou de véritables tissus pseudonéoplasiques.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
POLICARD

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 20 Novembre 1924.
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS (J.) et SOULA (C.). — Cholestérine du sang du cœur droit et du cœur gauche. Action cholesterolytique du poumon. *C. R. Soc. Biol.* ; **85** ; 6 ; 1921.
- ADDISON (W.) and How (H.). — On the prenatal and neonatal lung. *Americ. Journ. of Anat.* ; **15** ; 199-214 ; 1913.
- ARNOLD. — Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase, Leipzig, 1885.
- BAER, MAX. — Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Atemwerkzeuge bei den Vögeln. *Zeitsch. f. Wiss. Zool.* ; **61** ; 1896.
- BALTHAZARD et PIEDELIÈVRE. — La mort du fœtus par submersion intra-utérine. *Bull. Ac. Méd.*, **83** ; 141 ; 1920.
- BARCROFT, COOKE, HARTRIDGE, PARSONS, T. R. PARSONS, W. The flow of oxygen through the pulmonary epithelium. *Journ. of Physiol.* ; **53** ; 450 ; 1920.
- BASSET, J. — A propos de la pathogénie de l'anthraxose pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.* ; **62** ; 148 ; 1907.
- BERCZELLER, R. — Lipolytische Wirkung verschiedenen Organextrakte. *Bioch. Zeitschr.* ; **44** ; 184-200 ; 1912.
- BÉRIEL, L. — Syphilis du poumon chez l'enfant et chez l'adulte, 1907.
- BERTRAND, G. — Projet de réforme de la nomenclature de chimie biologique. *Bull. Soc. Chim. Biol.* ; **5** ; 96 ; 1923.
- BOËRI et GIURANNA. — L'azione protettiva del polmone. *Riforma Med.* ; **14** ; 626-638 ; 1898.

- BOHR, Chr. — Sur la respiration pulmonaire. *Bull. Ac. Roy. Danoise Sc. et Let.*; 1889.
- BOHR et HENRIQUÈS. — *Archives de Physiol.*; **9**; 459; 590; 818; 1897.
- BOHR, Chr. — Über die Bestimmung der Gasdiffusion durch die Lunge und ihre Größe bei Ruhe und Arbeit. *Zentral. f. Physiol.*; **23**; 374; 1909.
- BRISCOE. — An experimental investigation of the alveolar cells of the lung. *Journ. of Path. and Bact.*; **12**; 66; 1908.
- BUSQUET et VISCHNIAC. — Le poumon, organe de fixation élective de l'huile injectée dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*; **84**; 852; 1921.
- CAFIERO, C. — Ricerche sperimentali sull'azione protettiva del polmone. *Gazz. d. osp. Milano*. **2**; 943-947; 1900.
- CARLETON, H. M. — The pulmonary lesions produced by the inhalation of dust in Guinea-Pigs. *The Journ. of Hyg.*; **22**; 439; 1924.
- CAZZANIGA. — Sulle moderne direttive di accertamento integrale dei valori di vitalità. *Lo Sperimentale*; **76**; 1922.
- CLAISSE et JOSUÈ. — Recherches expérimentales sur les pneumoconioses. *Arch. Med. exp. et Anat. Path.*; **9**; 205; 1897.
- CORNIL et MARIE. — *Arch. Med. exp.*; 1897.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique, tome IV (MILIAN); 1912.
- DOUGLAS, HALDANE, HENDERSON, SCHNEIDER. — *Philos. Transact. of the Roy. Soc. London.*; Ser. B.; vol. **203**; 1913.
- DRAGOIU et FAURÉ-FRÉMIET. — Développement des canaux aériens et histogenèse de l'épithélium pulmonaire chez le mouton. *C. R. Ac. Sci.*; **170**; 1617; 1920.
- DUCELLIER. — Etude anatomo-pathologique sur les lésions pulmonaires d'origine cardiaque. Thèse méd. Paris; 1892-93.
- FAURÉ-FRÉMIET. — A propos des cellules à graisse de l'alvéole pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*; **83**; 11-13; 1920.

- Actions de différents composés chimiques sur la cellule épithéliale pulmonaire. *C. R. Ac. Sci.* ; **170** ; 1344 ; 1920.
- Lois de croissance des tissus constituant le poumon fœtal du Mouton ; *C. R. Ac. Sci.* ; **173** ; 737 ; 1921.
- FAURÉ-FRÉMIET et DRAGOIU. — Composé sulfuré de la cellule épithéliale granuleuse. *C. R. Soc. Biol.* ; **89** ; 304 ; 1923.
- Le développement du poumon fœtal chez le mouton. *Arch. Anat. Micro.* ; **19** ; 311-474 ; 1923.
- FAURÉ-FRÉMIET, DRAGOIU et DU VIVIER DE STREEL. — Sur une réaction microchimique de la cellule épithéliale pulmonaire. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; **2**. ; 1920.
- La croissance du poumon fœtal chez le Mouton et les variations concomitantes de sa composition. *C. R. Ac. Sci.* ; **171** ; 275 ; 1920.
- La différenciation histo-chimique de l'épithélium pulmonaire fœtal du Mouton. *C. R. Ac. Sci.* ; **171** ; 368 ; 1920.
- FRÉDÉRICQ. — *Centr. f. Physiol.* ; p. 53 ; 1893.
- GEYL, A. — Die Aetiologie der sogenannten « puerperalen Infection » des Fötus und des neugeborenen. *Archiv. f. Gynäk.* ; **15** ; 1880.
- GILBERT, A., et JOMIER, J. — Sur la présence de gros blocs graisseux coalescents dans les capillaires sanguins du poumon normal. *C. R. Soc. Biol.* ; **58** ; 38-40 ; 1905.
- Note sur les cellules à graisse et à poussière du poumon. *C. R. Soc. Biol.* ; **58** ; 87 ; 1905.
- Etude histologique générale de la graisse du poumon. *C. R. Soc. Biol.* ; **58** ; 89-90 ; 1905.
- La fonction graisseuse du poumon. *Paris Médical* ; **14** ; 62-67 ; 1924.
- GRANEL, F. — Sur les cellules à gaisse des cavités alvéolaires du poumon. *C. R. Soc. Biol.* ; **82** ; 1329-31 ; 1919.
- Sur l'élaboration de la graisse dans l'épithélium pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.* ; **82** ; 1367-69 ; 1919.
- Les lipoides de l'épithélium pulmonaire. *Assoc. des Anatom.* ; Paris ; 1921 ; p. 251.

- GRIGAUT, A. — La lipase du poumon. *Rev. de la Tuberc.*; **2**; 208-211; 1921.
- GUIEYSSSE-PELLISSIER. — Etude sur l'absorption de l'huile dans le poumon chez le lapin et chez le chien. *Congrès de Physiol.*; Paris; 1920.
- Recherches sur l'absorption de l'huile dans le poumon. *C. R. Soc. Biol.*; **82**; 809; 1920.
- Absorption par le poumon d'huile renfermant les produits de macération de Bacilles tuberculeux. *C. B. Soc. Biol.*; **82**; 1137; 1920.
- Origine épithéliale de la cellule à poussières des alvéoles pulmonaires. *C. R. Soc. Biol.*; **82**; 1215; 1920.
- Sur la présence de formations lymphoïdes diffuses dans le poumon. *C. R. Soc. Biol.*; **85**; 641 ; 1921.
- Modifications et lésions pulmonaires dues aux gaz suffocants. *C. R. Ac. Sci.*; **170**; 1411; 1920.
- Recherches sur quelques réactions expérimentales du poumon. *Ann. de Méd.*; **11**; 495; 1922.
- Recherches expérimentales sur le poumon (organe lymphoïde, absorption, éosinophilie). *Arch. Anat. Mi.*; **19**; 159-210; 1923.
- Sur la présence de Nodules lymphoïdes dans le poumon chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*; **90**; 1452; 1924.
- HALDANE et SMITH. — Les causes de l'absorption de l'oxygène. *Journ. of Physiol.*; **21**; 1897.
- HERTZ. — Ziemssens's Handbuch d. speciell. Path. u. Therap.; 1874.
- HONNORAT. — Processus histologiques de l'œdème pulmonaire d'origine cardiaque. Thèse méd.; Lyon; 1887.
- IZAR, G. — Studien über Lipolyse. *Bioch. Zeitschr.*; **40**; 390-419; 1912.
- JUILLET, A. — Recherches anatomiques, embryologiques, histologiques et comparatives sur le poumon des oiseaux. Thèse sci.; Paris; 1912; et : *Arch. de Zool. exp. et génér.*; Série 5; **9**; 207-371; 1912.

- KROGH, AU. — On the Mechanism of the Gas-exchange in the lungs. *Skand. Arch. f. Physiol.*; **23**; 248; 1910.
- LAGUESSE. — Trois leçons sur la structure du poumon. *Echo médic. du Nord*; 1901.
- LANGE. — Untersuchungen über das Epithel der Lungenalveolen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*; **3**; 1909.
- LE MOIGNIC et SÉZARY. — Lésions pulmonaires consécutives aux injections intraveineuses d'huiles végétales. *C. R. Soc. Biol.*; **83**; 1004; 1919.
- LETULLE. — Anatomie pathologique (Cœur, Vaisseaux, Poumons); 1897.
- MARCHAND, R. — Les pores alvéolaires du poumon chez les animaux. *C. R. Soc. Biol.*; **70**; 912; 1911.
- Les pores alvéolaires du poumon chez l'homme et quelques animaux. Thèse méd.; Lille; 1912.
- MARSHALL, Joseph. — The development of the lungs in the Pig. *Anat. Anzeiger*; **29**; 24-35; 1906.
- MASSIA, G. — Le poumon syphilitique. Contribution à l'étude de la syphilis pulmonaire chez l'adulte. Thèse méd.; Lyon; 1910-1911.
- MAURIAC et SERVANTIC. — Pouvoir glycolytique des organes. *C. R. Soc. Biol.*; **86**; 552; 1922.
- MAURIAC, P. et DUMAS, R. — Sur la fonction glycolytique du poumon. *C. R. Soc. Biol.*; **90**; 1050; 1924.
- MAYER et MOREL. — Dédoublément des éthers par la muqueuse pulmonaire. Lipase pulmonaire. *Bull. Soc. Chim. Biol.*; **1**; 189; 1919.
- MAYER, GUIEYSSE-PELLISSIER et FAURE-FRÉMIET. — Lésions pulmonaires déterminées par les gaz suffocants. *C. R. Ac. Sci.*; **170**; 1289; 1920.
- Lésions pulmonaires déterminées par les gaz vésicants. *C. R. Ac. Sci.*; **170**; 1532; 1920.
- MEVES et TSUKAGUCHI. — Das Vorkommen von Plastosomen in Epithel von Trachea und Lunge. *Anat. Anz.*; **46**; 289; 1914.
- MILLER, W. Sn. — The air spaces in the Lung of the Cat. *Journ. of. Morphol.*; **24**; 459-486; 1913.

- MÜLLER, J. — Zur vergleichenden Histologie der Lungen unserer Haussäugetiere. *Arch. f. Mikrosk. Anat. u. Entwi.*; **69**; 1-61; 1907.
- OGAWA, C. — Contributions to the histology of the respiratory spaces of the vertebrate lungs. *Americ. Journ. of Anat.*; **27**; 333-393; 1920.
- OPPEL, A. — Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere; Sechster Teil : Atmungsapparat. Iena; 1905,
- ORTH. — Zur Kenntnis der braunen Induration der Lunge. *Virchow's Archiv.*; **58**; 1873.
- OSAWA, G. — Über die Epithelien der Respirations Organe. *Nissin Igaku. Mod. Med. Jahr.*; **2**; 1912 (in *Schwalbes Jahresb.*).
- PAGENSTECHER, A. — Das Vorkommen von Lipasen in den Geweben. *Bioch. Zeitschr.*; **18**; 285-301; 1909.
- PERMAR. — I. An experimental study of the mononuclear phagocytes of the lung. *Journ. of Med. Res.*; **42**; 9; 1920. — II. The development of the mononuclear phagocyte of the lung. *Ibid.*; p. 117. — III. Migration and Fate of the m. ph. of the lung. *Ibid.*; p. 209.
- PLAUT. — Atmungs Epithel und Atmung. *Deuts. Arch. f. Klini. Medi. Leipzig*; **140**; 129-136; 1922.
- PRÉVOST. — De l'absorption de l'huile dans les sacs lymphatiques de la grenouille et de la tortue. Formation consécutive d'embolies graisseuses. *Rev. Méd. de la Suisse romande*; **14**; 533; 1894.
- PREYER, W. — Spezielle Physiologie des Embryo. Leipzig; 1885.
- RAMOND, F. — Variations de l'action lipasique du foie. *C. R. Soc. Biol.*; **57**; 462; 1904.
- REBELLO, S. et DA COSTA, C. — Sur la fixation de l'huile colorée dans certains viscères après injections intraveineuse et intraventriculaire (ventricule gauche). *C. R. Soc. Biol.*; **89**; 606; 1923.
- RÉMOND, A., COLOMBES, H., BERNARDBEIG, J. — Recherches sur le métabolisme de la cholestérine. *C. R. Soc. Biol.*; **90**; 1029; 1924.

- RENAUT, J. — Traité d'histologie pratique; tome II; 1897.
- RIDELLA, A. — Modifications qui ont lieu dans le poumon avant et après la naissance, en rapport avec la formation respiratoire. *Arch. Ital. de Biol.*; **59**; 371; 1913.
- ROGER, H. — Action des organes sur la strychnine. *Presse Méd.*; 15 août 1898.
- Action du poumon sur quelques substances toxiques. *Presse Méd.*; 7 juin 1899.
 - Quelques considérations sur la physiologie du poumon. *Presse Méd.*; p. 793; 1921.
 - Questions actuelles de Biologie médicale. Masson; 1924.
- ROGER, H. et BINET, L. — La fonction lipolytique du poumon. *Ac. de Méd.*; 4 oct. 1921.
- Le pouvoir lipolytique du sang et des tissus. *C. R. Soc. Biol.*; **86**; 79; 1922.
 - Le pouvoir lipolytique (lipodiérèse) du sang artériel et du sang veineux. *C. R. Soc. Biol.*; **86**; 203; 1922.
 - Nouvelles recherches sur le métabolisme des graisses. *C. R. Soc. Biol.*; **87**; 24; 1922.
 - Le métabolisme des graisses : lipopexie et lipodiérèse pulmonaire. *Presse Méd.*; p. 277; 1922.
 - Lipodiérèse pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*; **88**; 1079; 1923.
- ROGER, H., BINET, L. et VERNE, J. — Le processus histologique de la lipodiérèse pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*; **88**; 1140; 1923.
- La lipodiérèse pulmonaire. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*; **21**; 461-465; 1923.
- ROGER, RATHERY et BINET. — Action du poumon sur le sucre du sang. *C. R. Soc. Biol.*; **90**; 1228; 1924.
- RONA, P. — Ueber Esterspaltung in den Geweben. *Bioch. Zeitschr.*; **32**; 483-488; 1911.
- SAXL, P. — Ueber Fett und Esterspaltung in den Geweben. *Bioch. Zeitschr.*; **12**; 343-360; 1908.

- SCHMIDT, Ch. — De l'épithélium pulmonaire. Thèse méd.; Strasbourg; 1866.
- SEWELL. — The phagocytic properties of the alveolar cells of lung. *Journ. of Path. and Bact.*; **22**; 1919.
- SICARD, FABRE et FORESTIER. — La lipodiérèse chez l'homme. *Bull. Soc. Chim. biol.*; **5**; 413; 1923.
- La lipodiérèse chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*; **88**; 564; 1923.
- La lipodiérèse chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*; **88**; 1255; 1923.
- SIEBER. — Die Fettspaltung durch Lungenge webe. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*; **55**; 177-206; 1907.
- SIEBER und DZERGOWSKI. — Die Enzyme der Lunge. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*; **62**; 263-270; 1909.
- STEWART, F. W. — An histogenetic Study of the Respiratory Epithelium. *Anat. Record.*; **25**; 181-198; 1923.
- SUCHARD, E. — Structure du poumon du Triton et de la Salamandre maculée. *Arch. Anat. Micro.*; **6**; 170-190; 1903.
- TCHISTOWITSCH. — Des phénomènes de phagocytose dans les poumons. *Ann. Inst. Pasteur*; **3**; 337; 1889.
- TRIPPIER, R. — Traité d'Anatomie Pathologique générale; Masson; 1904.
- VERAGUT. — Ueber Veränderungen des Lungenepithels bei Künstlich hervorgerufenen pneumonischen Processen. *Virchow's Archiv.*; **82**; 1880.
- WEICHSELBAUM. — Grundniss d. path. Histologie; 1892.
- WESTHUES, H. — Herkunft der Phagocyten in der Lunge. *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*; **70**; 223; 1922.
- WISLOCKI — Experimental studies on fetal absorption. *Carnegie Instit. Contrib. to Embryology*; **274**; 47-60; 1920.
- ZIEGLER. — Lehrbuch d. allg. u. specielle path. Anat.; 1885.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
I. — STRUCTURE ET DÉVELOPPEMENT	9
1. Structure histologique de l'épithélium alvéolaire	11
2. Structure cytologique de la cellule pulmonaire	18
3. Développement	24
II. — HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE	31
1. La cellule pulmonaire et les échanges respi- ratoires	31
2. Le poumon et les graisses	33
3. Fonction glycolytique du poumon	38
4. Fonction antitoxique	39
III. — HISTOPHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE	41
1. La cellule pulmonaire et les corps étrangers	42
2. La cellule pulmonaire dans les lésions d'ordre infectieux ou mécanique	44
3. Etude expérimentale	46
4. Réparation de l'épithélium pulmonaire	51
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55
